STRUCTURE BACTERIENNE

1. INTRODUCTION

Les cellules vivantes sont habituellement divisées en:

- **Eucaryotes**, caractérisés par la présence d'un "vrai" noyau.
- **Procaryotes**, caractérisés par l'absence d'un "vrai" noyau.

Les **procaryotes** comprennent en fait deux groupes de parenté éloignée:

- les **eubactéries**, qui sont les formes bactériennes courantes habitant dans le sol, les eaux, les organismes vivants supérieurs
- les **archébactéries**, qui habitent des environnements inhospitaliers (marais, fonds océaniques, eaux salées, sources chaudes acides)

Tableau 1: Quelques différences importantes entre Eucaryotes et Eubactéries

Eucaryotes	**Eubactéries**
Présence d'un vrai noyau, avec chromatine (histones) et membrane nucléaire	Chromosome (ADN) sans chromatine, non entouré d'une membrane nucléaire
Cellules généralement grandes (10-100 μm)	Cellules généralement petites (1-10 μm)
Division cellulaire par mitose classique	Division cellulaire directe par scission binaire transversale
Présence de réticulum endoplasmique et des structures associées	Pas de réticulum endoplasmique ni de structures associées
Présence de mitochondries et, éventuellement, de chloroplastes auto-réplicables	Pas d'organelles membranaires auto-réplicables
Endocytose	Pas d'endocytose
Ribosomes cytoplasmiques 80S et ribosomes mitochondriaux 70S	Ribosomes 70S
Gènes souvent discontinus	Gènes continus

L'analyse comparative des séquences des RNA ribosomaux 16S permet de construire un arbre phylogénique comprenant trois domaines:

I. ***Eukaria***: A. Animaux
B. Plantes
C. Protozoaires
D. Champignons
E. Microsporidies

II. ***Eubacteria***: Bactéries (y compris les cyanobactéries)

III. ***Archaea***: A. Thermophiles extrêmes
B. Halophiles extrêmes
C. Méthanogènes

Les relations évolutionnaires entre ces trois pôles ne sont pas encore clarifiées.

2. MORPHOLOGIE

La plupart des bactéries ont des dimensions de l'ordre du μm.

Au microscope optique, d'après leur morphologie, on distingue:

- les formes arrondies: coques
- les formes allongées: bâtonnets, bacilles, vibrions
- les formes spiralées: spirochètes, spirilles

Selon la coloration de **Gram** (violet de gentiane, lugol, alcool-acétone, fuchsine), on peut différencier les bactéries en deux grands groupes: les **gram positifs** et les **gram négatifs**.

3. STRUCTURE DE LA CELLULE BACTERIENNE

Les quelques notions sur la structure cellulaire qui vont suivre doivent être situées dans le contexte:

a) de la cellule bactérienne isolée, autonome, vivant la plupart du temps dans un environnement qui ne lui est pas nécessairement favorable, et qui peut même lui être hostile

b) de la relation hôte-parasite pour les bactéries pathogènes ou faisant simplement partie de la flore endogène de l'hôte

c) des différences existant entre ces structures et celles des cellules animales, permettant ainsi l'action de substances spécifiques antibactériennes comme les antibiotiques.

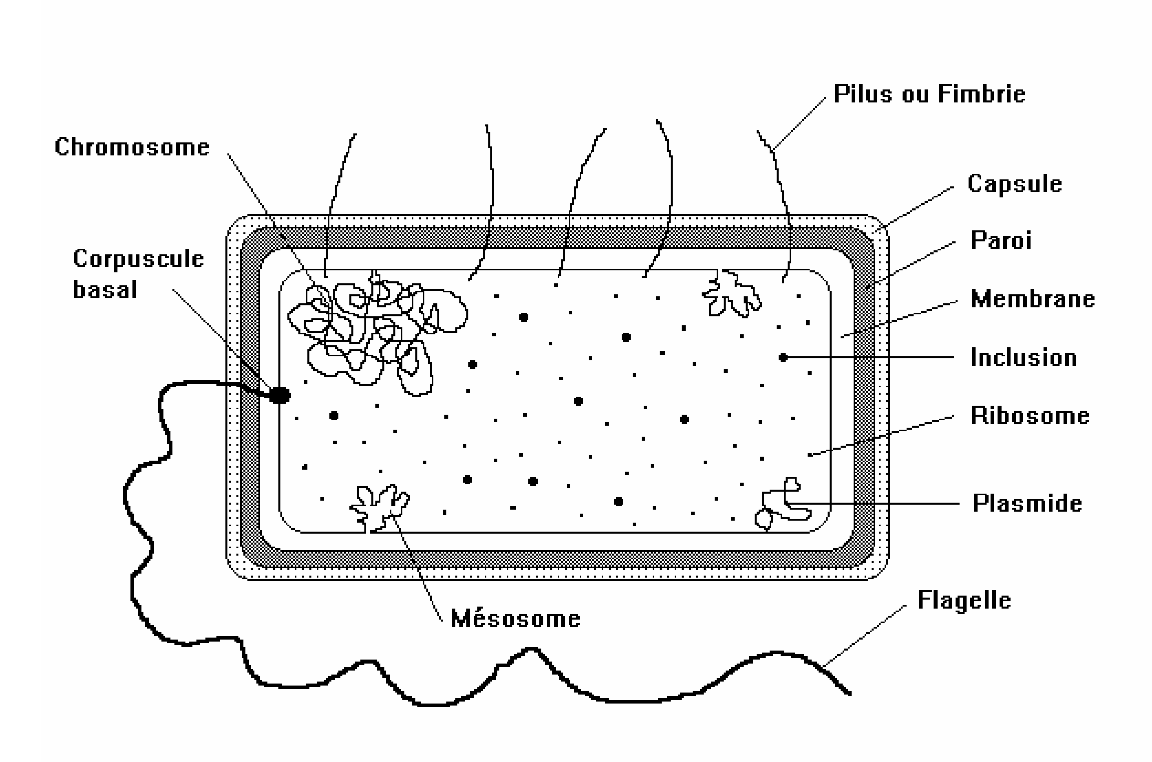


Figure 1: Structure de la cellule bactérienne.

3.1. LES ENVELOPPES BACTERIENNES

3.1.1. La membrane cytoplasmique

C'est un élément indispensable à la survie bactérienne. Sa structure ressemble à celle des Eucaryotes: deux feuillets de phospholipides truffés de protéines. Cependant, la membrane bactérienne ne possède généralement pas de stérols tels que le cholestérol.
La membrane cytoplasmique a plusieurs fonctions:

a) C'est une barrière osmotique imperméable aux substances ionisées et aux substances non ionisées plus grandes que le glycérol (PM= 92).
b) C'est le siège de systèmes spécifiques de transports actifs, qui nécessitent de l'énergie.
c) C'est le siège de systèmes assurant l'excrétion vers l'extérieur de différentes substances (composantes des enveloppes externes, exoenzymes, exotoxines, déchets, etc.).
d) C'est le siège de réactions énergétiques telles que le système transporteur d'électrons (STE) et la phosphorylation oxydative.

Substances antibactériennes qui agissent sur les membranes: détergents, polymixines.

Les mésosomes sont des structures membranaires, lamellaires ou vésiculaires; ils pourraient jouer un rôle dans le métabolisme énergétique, la réplication du chromosome, la division cellulaire, la sporulation. Cependant, leur existence est parfois contestée (artefacts de microscopie électronique?).

3.1.2. La paroi bactérienne

C'est un élément rigide présent chez presque toutes les bactéries, à qui elle donne la forme et confère une protection mécanique. Une de ses fonctions principales est de contenir la forte pression osmotique intérieure. La structure de la paroi des gram négatifs diffère de celle des gram positifs.

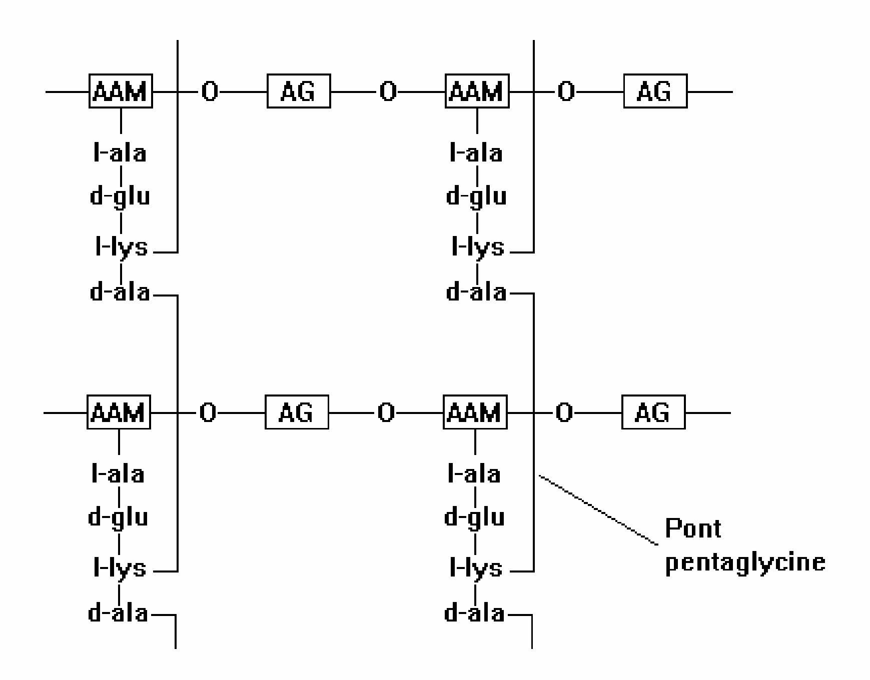


Figure 2: Structure du peptidoglycane chez *Staphylococcus aureus*.
AG: acétylglucosamine; AAM: acide acétylmuramique

La partie commune aux parois de toutes les bactéries est le **peptidoglycane** ou **muréine**: c'est une structure rigide, disposée en réseau, composée de sucres aminés et de différents acides aminés.

La **chaîne polysaccharidique** constitue l'ossature de base; elle est d'une grande constance chez les bactéries.
Les **tétrapeptides** latéraux et les **ponts peptidiques** sont identiques chez une même espèce mais peuvent varier d'une espèce à un'autre.

Deux substances antibactériennes agissent au niveau du peptidoglycane ou de sa synthèse: le lysozyme et les béta-lactamines.

a) La paroi chez les gram négatifs

Chez les gram négatifs, en plus du peptidoglycane, il existe une couche externe composée de protéines, de lipides et de lipopolysaccharides: c'est la **membrane externe**.

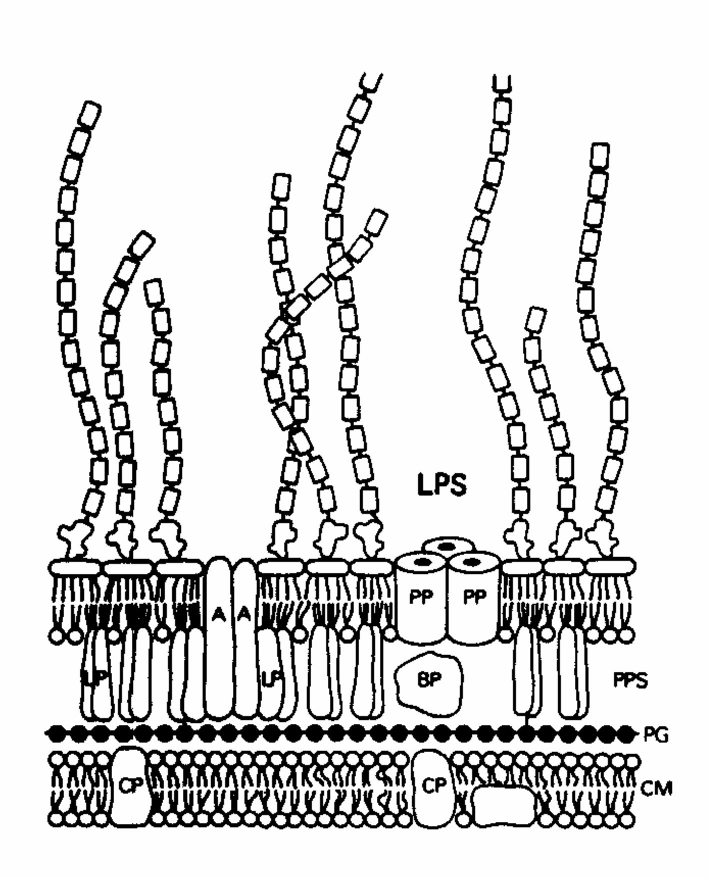


Figure 3: Structure de la paroi des gram négatifs. LPS: lipopolysaccharide; A: protéine OmpA; PP: porine; LP: lipoprotéine; BP: protéine fixatrice; PPS: espace périplasmique; PG: peptidoglycane; CP: protéine de transport; CM: membrane cytoplasmique.

L'espace compris entre la membrane cytoplasmique et cette membrane est appelé **espace périplasmique**. Cet espace, de par sa composition en enzymes et en sels, constitue un microenvironnement intéressant pour la bactérie. De plus, les lipopolysaccharides de la membrane externe jouent un rôle important dans la pathogénicité des gram négatifs (endotoxine).

La membrane externe est traversée par des porines: ce sont des trimères protéiques qui constituent des pores rendant cette structure perméable aux substances solubilisées de faible poids moléculaire; les substances de plus haut poids moléculaire pénètrent plus difficilement et plus lentement.
Certaines de ces porines permettent aussi un transport plus spécifique (acides aminés, sucres, nucléosides, etc.).

La membrane externe est ancrée au peptidoglycane par l'intermédiaire de lipoprotéines et de la protéine OmpA.

b) La paroi chez les gram positifs

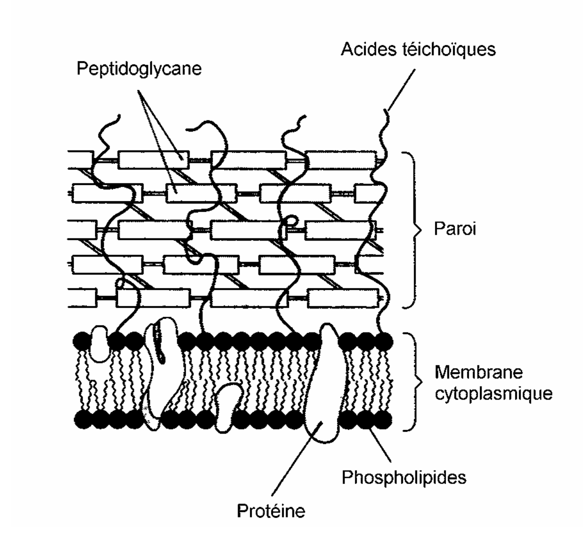


Figure 4: La paroi chez les gram positifs

Chez les gram positifs, la paroi est plus simple: il n'y a pas de membrane externe. On trouve cependant des acides téichoïques qui pourraient avoir une fonction de régulation dans la synthèse de la paroi (autolysines) et qui pourraient aussi être liés à des mécanismes de pathogénicité.
Les acides téichoïques sont en général des polymères de molécules de glycérol ou de ribitol jointes par des groupes phosphates. Ils sont chargés négativement et jouent un rôle dans la fixation des ions Mg^{++}.

3.1.3. La capsule et le glycocalyx

Capsule: structure condensée et en général bien délimitée autour de la cellule bactérienne; c'est un élément variable, pas toujours présent. Elle joue un rôle déterminant dans la pathogénicité de certaines bactéries en inhibant la phagocytose. La capsule est composée le plus souvent de polysaccharides, avec quelques exceptions (*Bacillus anthracis* a une capsule composée de D-acide glutamique).
Glycocalyx: structure plus relâchée de fibrilles polysaccharidiques pouvant entourer certaines bactéries. Il permet l'adhésion bactérienne à des surfaces inertes et peut jouer par là aussi un rôle déterminant dans des processus pathologiques (carie dentaire; endocardites lentes). Intervient dans la constitution des biofilms.

3.2. LES APPENDICES EXTERNES

3.2.1. Les flagelles

Ce sont des structures protéiniques filamenteuses qui, lorsqu'elles sont présentes, assurent la mobilité de la bactérie. Ils sont constitués de polymères d'une protéine: la flagelline. Ils sont antigéniques: antigène H.

Dispositions possibles des flagelles:
- monotriche: flagelle unique polaire
- lophotriche: touffe de flagelles polaires
- péritriche: flagelles distribués sur toute la surface cellulaire.

Les flagelles peuvent avoir un rôle dans la pathogénicité bactérienne (mobilité de *H. pylori*!). Ils interviennent dans le chimiotactisme.
La mobilité bactérienne peut aussi être conférée par d'autres mécanismes (filament axial chez les spirochètes).

3.2.2. Les pili ou fimbries

Ce sont des structures protéiniques filamenteuses présentes chez certaines bactéries. Ils sont considérablement plus courts que les flagelles. On distingue les pili communs intervenant dans des phénomènes d'adhésion et les pili sexuels qui sont indispensables dans les processus de conjugaison bactérienne.

3.3. LES STRUCTURES INTERNES

3.3.1. Le chromosome

Il est constitué d'un filament d'ADN bicaténaire fortement compacté ("supercoiled"), presque toujours circulaire; il est unique. Ordre de grandeur: 4.7×10^6 paires de bases (*Escherichia coli*). Le chromosome se localise dans une région du corps bactérien aux limites irrégulières: le nucléoïde ou région nucléaire. La charge négative de l'ADN est neutralisée surtout par des polyamines et des ions Mg^{++}.

3.3.2. Les plasmides

Ce sont des molécules d'ADN bicaténaire, habituellement circulaire. Leur taille est de l'ordre de 1/1'000 à 1/100 de celle du chromosome. Ils codent pour des gènes qui ne sont généralement pas indispensables à la survie de la bactérie dans les conditions normales, mais qui peuvent conférer des avantages sélectifs décisifs (résistance aux antibiotiques, déterminants de pathogénicité, nouvelles capacités métaboliques, etc.).

3.3.3. Les inclusions

Ce sont des polymères de phosphates, de lipides, de sucre (glycogène).

3.3.4. Les vacuoles gazeuses

Elles permettent à certaines bactéries aquatiques (surtout photosynthétiques) de flotter ou de stabiliser leur position à une profondeur d'eau déterminée. Elles sont délimitées par une membrane constituée uniquement de protéines. La composition en gaz est la même que celle du milieu aqueux environnant.

3.3.5. Les ribosomes

De structure analogue, ils sont cependant plus petits que les ribosomes cytoplasmiques des eucaryotes. Ribosome 70S = sous-unité 50S + sous-unité 30S.

Remarque: La cellule bactérienne n'a pas de structures membranaires telles que membrane nucléaire, mitochondries, appareils de Golgi, vacuoles, etc..

4. FORMES BACTERIENNES PARTICULIERES

4.1. LES SPORES

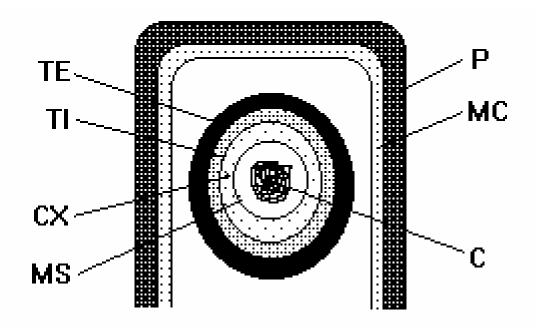


Figure 5: La sporulation. MC: membrane cellulaire; P: paroi cellulaire; C: chromosome; TE: tunique externe; TI: tunique interne; CX: cortex; MS: membrane sporale. La spore peut encore être entourée d'une fine enveloppe protéinique: l'exosporium.

Certaines bactéries gram positives (*Bacillus*, *Clostridium*, *Sporosarcina*) peuvent développer une forme particulièrement efficace pour survivre dans des conditions difficiles: la spore. Celle-ci est particulièrement résistante à la chaleur, aux rayons UV, aux désinfectants chimiques, à la dessiccation.

La spore n'a pas d'activité métabolique détectable et est caractérisée par une deshydratation importante et par l'accumulation d'acide dipicolinique et de calcium. Elle peut retourner à la forme bactérienne végétative par un processus inverse à la sporulation: la germination.

4.2. LES FORMES L

Ce sont des formes à paroi rigide déficiente, pouvant survivre et se diviser dans des milieux hypertoniques. Elles sont réversibles et peuvent jouer un rôle dans le phénomène de la persistance après un traitement aux antibiotiques (béta-lactamines).

4.3. LES MYCOPLASMES

Ils constituent un groupe bactérien distinct caractérisé par l'absence de paroi. Ce sont donc des formes irréversibles. La rigidité est assurée par la présence de stérols dans la membrane cytoplasmique.

4.4. LES *RICKETTSIAE* ET LES *CHLAMIDIAE*

Ce sont des bactéries très petites, qui ont été auparavant confondues avec les virus. Elles ne peuvent se diviser qu'à l'intérieur d'une cellule animale, mais ont cependant une organisation cellulaire.

5. AUTRES FORMES INFECTIEUSES

5.1. LES VIRUS

Voir les chapitres de virologie.

5.2. LES VIROÏDES

Les viroïdes sont de petits agents infectieux constitués d'une molécule d'ARN circulaire (en principe) et à simple chaîne. Ils sont considérés comme les plus petites et les plus simples molécules réplicables (240-400 nucléotides). Les viroïdes ne semblent être pathogènes que pour les plantes supérieures, bien que leur responsabilité ait été invoquée dans certaines maladies dégénératives humaines ou animales à évolution lente. Grâce à de nombreuses séquences nucléotidiques homologues, ils présentent une structure compacte, souvent à forme de bâtonnets.

Les mécanismes de réplication et de pathogénicité des viroïdes sont très mal connus.

5.3. LES PRIONS

Certaines affections dégénératives du système nerveux central à incubation et évolution prolongées, désignées sous le terme générique de encéphalopathies spongiformes (scrapie ou tremblante du mouton, maladie de la vache folle, maladie de Creutzfeldt-Jacob, etc.), semblent être causées par des agents infectieux transmissibles différents des virus et des viroïdes: les prions. Les lésions se caractérisent par la vacuolisation et la destruction des neurones et des astrocytes par des mécanismes encore mal compris.

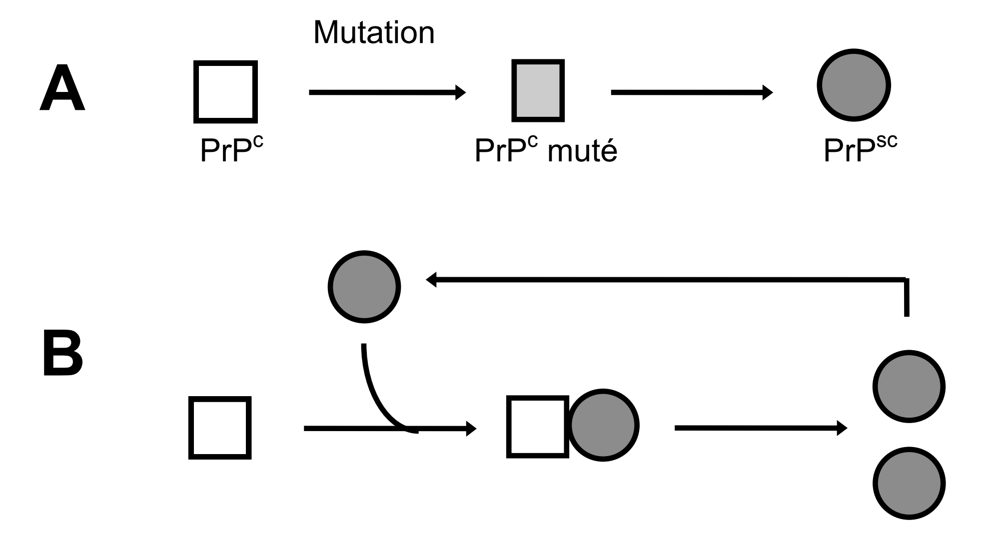


Figure 6: Modèle expliquant les formes familiale et infectieuse de l'encéphalopathie spongiforme. A. Dans la forme familiale, le gène codant PrP^c a subi une mutation, ce qui conduit à une modification de la structure tridimensionnelle de la protéine qui facilite sa conversion spontanée en sa variante pathogène PrP^{sc}. B. Dans la forme infectieuse, la variante PrP^{sc} acquise de l'extérieur interagit avec la protéine normale PrP^c présente dans les tissus et "catalyse" sa modification tridimensionnelle pour générer la protéine PrP^{sc}.

Les prions sont apparemment des particules "infectieuses" glyco-protéiques qui apparaissent, après purification, sous forme de polymères en bâtonnets. Ils sont particulièrement résistants aux rayons UV et ionisants, aux nucléases et à la chaleur. Ils ne semblent pas contenir d'acides nucléiques.

Il a été montré que la protéine du prion de la scrapie (PrP^{sc}) est codée par un gène présent non seulement dans l'ADN chromosomique des cellules infectées de cerveau, mais aussi dans l'ADN des cellules saines du hamster, de la souris et même de l'homme! En fait, ce gène code et exprime une protéine PrP^c (protéine du prion cellulaire) présente normalement dans plusieurs tissus chez les animaux et chez les individus non infectés et sains. La protéine PrP^{sc} a une structure primaire identique à PrP^c, mais présente une conformation tridimensionnelle différente. PrP^{sc} est résistante aux traitements physicochimiques mentionnées plus haut, tandis que PrP^c y est sensible.

Différentes expériences réalisées sur la souris ont montré que la maladie, dans sa forme infectieuse, est produite par l'interaction entre la protéine endogène normale PrP^c et son variant pathogène PrP^{sc} provenant de l'extérieur: tout se passerait comme si PrP^{sc} modifiait de façon "catalytique" la conformation de PrP^c de façon à la transformer en PrP^{sc}.
Les formes occasionnelles ou familiales de la maladie, seraient dues à une mutation dans le gène codant PrP^c qui aboutirait à une modification de la structure tridimensionnelle de la protéine, modification qui faciliterait sa conversion en sa forme pathogène PrP^{sc}.

La forme infectieuse de l'encéphalopathie spongiforme implique une incompatibilité entre espèces animales: les variants PrP^{sc} ne pourraient modifier que les protéines PrP^c appartenant à la même espèce ou à une espèce très voisine. Cependant, une série d'observations indique que la barrière entre espèces n'est pas absolue (passage du mouton à la vache; passage de la vache à l'homme?).